

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jerawat adalah peradangan kronik folikel pilosebacea yang ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula dan kista pada daerah-daerah predileksi, seperti muka, bahu, dada, dan punggung (Harahap, 2000). Jerawat sering menyerang bagian wajah. Wajah bernilai penting bagi remaja karena berkaitan dengan pengembangan citra dirinya (Graham, 2006). Beberapa hal penyebab terjadinya jerawat adalah peningkatan produksi sebum, adanya keratinisasi folikel, bakteri dan peradangan (Harahap, 2000). Salah satu bakteri yang menyebabkan terjadinya jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis* (Harahap, 2000). Lipase bakteri stafilokokus melepaskan asam-asam lemak dari lipid dan menyebabkan iritasi jaringan (Jawetz *et al.*, 2005).

Pengobatan jerawat meliputi pengobatan oral (vitamin A, dan isotretinoin), topikal menggunakan mekanisme komedolitik (benzoyl peroksida, tretinoin) dan antibiotik yang digunakan secara oral maupun topikal (tetracycline, eritromisin) (Harahap, 2000). Obat sintetik tersebut memiliki efek samping, untuk meminimalkan efek samping maka diformulasi obat herbal yang memiliki sedikit atau tanpa efek samping. Salah satu produk herbal yang memiliki khasiat sebagai anti jerawat adalah lidah buaya (Sawarkar, 2010).

Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, pemanfaatan tanaman lidah buaya berkembang sebagai bahan baku industri farmasi dan kosmetik (Agoes, 2010). Ekstrak etanol lidah buaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* pada kadar 10% (b/v) dengan masing-masing zona hambat 16 mm dan 15,66 mm (Lawrence *et al.*, 2009). Penelitian perbandingan gel lidah buaya dengan standart antibiotik menunjukkan bahwa gel lidah buaya lebih efektif sebagai anti bakteri Gram positif yang diisolasi meliputi *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Streptococcus pyogenes*, dibandingkan metisilin, basitrasin, novobiosin, dan eritromisin (Bashir *et al.*, 2011).

Untuk meningkatkan efektivitas penggunaan ekstrak lidah buaya pada kulit, dilakukan formulasi ekstrak etanol lidah buaya dalam sediaan gel dengan basis metilselulosa. Metilselulosa merupakan salah satu hidrogel. Hidrogel tidak berlemak sangat cocok pada pemakaian di kulit dengan fungsi kelenjar sebaseus yang berlebihan (seboroiker). Gel metilselulosa setelah kering akan meninggalkan lapisan tipis tembus pandang, elastis dengan daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori kulit, sehingga pernafasan kulit tidak dipengaruhi dan mudah dicuci dengan air. Pembebasan obatnya dinilai sangat bagus. Bahan obat dilepaskan dalam waktu singkat dan nyaris sempurna dari pembawanya (Voigt, 1984). Berdasar pertimbangan di atas maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi sediaan gel basis metilselulosa terhadap sifat fisik gel dan efektivitas ekstrak etanol daun lidah buaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* setelah diformulasi dalam sediaan gel.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun lidah buaya efektif sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* setelah diformulasikan dalam sediaan gel dengan *gelling agent* metilselulosa?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi metilselulosa sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik gel dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* setelah diformulasi menjadi gel dengan *gelling agent* metilselulosa.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi metilselulosa sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik gel dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Uraian Tentang Tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman lidah buaya (*Aloe vera* L.).

a. Klasifikasi tanaman lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.)

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Anak kelas	: Liliidae
Bangsa	: Liliales
Suku	: Liliaceae
Marga	: Aloe
Jenis	: <i>Aloe barbadensis</i> Mill.
Sinonim	: <i>Aloe vera</i> (L.) Webb. (Backer and Van den Brink, 1965)

b. Nama lain

Nama daerah tanaman lidah buaya menurut Dalimartha (2008) adalah letah buaya (Sunda), lidah buaya (Melayu). Nama asing tanaman lidah buaya menurut Agoes (2010) adalah *crocodiles tongues* (Inggris), *jadam* (Malaysia), *salvila* (Spanyol), dan *lu hui* (Cina).

c. Morfologi tanaman

Lidah buaya merupakan tumbuhan berbatang pendek yang tidak terlihat karena tertutup oleh daun-daun yang rapat dan sebagian terbenam dalam tanah. Daunnya berbentuk pita dengan helaian yang memanjang, berdaging tebal, tidak bertulang, berwarna hijau keabu-abuan, banyak mengandung air, dan banyak mengandung getah atau lendir (gel) sebagai bahan baku obat. Tanaman lidah buaya tahan terhadap kekeringan karena di dalam daunnya banyak tersimpan cadangan air yang dapat dimanfaatkan pada waktu kekurangan air. Bentuk daunnya menyerupai pedang dengan ujung meruncing, permukaan daun dilapisi lilin dengan duri lemas dipinggirnya. Panjang daun bisa mencapai 50-75 cm dengan berat 0,5-1 kg dan daunnya melingkar rapat di sekeliling batang berbaris teratur. Bunganya berwarna kuning atau kemerahan menyerupai pipa yang

mengumpul keluar dari ketiak daun, berukuran kecil, tersusun dalam rangkaian berbentuk tandan, dan panjangnya bisa mencapai 1 meter. Akar lidah buaya berupa akar serabut yang pendek dan berada di permukaan tanah, panjangnya sekitar 50-100 cm. Lidah buaya memerlukan tanah yang subur untuk pertumbuhannya (Agoes, 2010).

d. Kandungan kimia

Tanaman ini kaya akan kandungan zat-zat seperti enzim asam amino, mineral, vitamin, polisakarida, dan komponen lain yang sangat bermanfaat bagi kesehatan antara lain aloin, barbaloin, isobarbaloin, aloe-emodin, aloenin, dan aloesin (Agoes, 2010). Ekstrak etanol lidah buaya mengandung asam p-kumarat, asam askorbat, pirokatekol, dan asam sinamat (Lawrence *et al.*, 2009).

e. Khasiat dan penggunaan

Gel dari daun digunakan untuk mengatasi sakit kepala, pusing, sembelit (konstipasi), kejang pada anak, kurang gizi (malnutrisi), batuk rejan (pertusis), muntah darah, radang usus besar (kolitis), tukak peptik, kencing manis (Diabetes Melitus), wasir dan rambut rontok (Dalimartha, 2008). Lidah buaya karena khasiatnya yang beragam sering dijadikan bahan campuran dalam sampo, minuman, obat cacing, luka bakar, bisul, luka bernanah, amandel, sakit mata, keseleo, kosmetik dan jerawat (Agoes, 2010).

2. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan yang dapat berupa kering, kental atau cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, di luar pengaruh cahaya matahari secara langsung (Anonim, 1979). Proses ekstraksi merupakan proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Bahan mentah obat berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan (Ansel, 1989).

Kriteria cairan penyari yang baik haruslah memenuhi syarat antara lain murah dan mudah didapat, stabil secara kimia dan fisika, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, juga selektif yaitu hanya menarik zat

berkhasiat (Anonim, 1986). Pembuatan ekstrak memiliki tiga metode yang umum digunakan yaitu maserasi, perkolasi, dan sokletasi.

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989). Maserasi adalah proses paling tepat untuk simplisia yang sudah halus dan memungkinkan direndam hingga meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zatnya akan larut. Proses ini dilakukan dalam bejana bermulut lebar, serbuk ditempatkan lalu ditambah pelarut dan ditutup rapat, isinya dikocok berulang-ulang kemudian disaring. Proses ini dilakukan pada temperatur 15°C-20°C selama tiga hari (Ansel, 1989).

3. Jerawat

Jerawat adalah penyakit kulit yang terjadi akibat peradangan menahun folikel polisebasea yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustula, nodula, dan kista pada tempat predileksinya (Djuanda, 2001). Jerawat mulai timbul pada masa pubertas. Wanita kejadian terbanyak pada usia 14-17 tahun, sedangkan laki-laki pada usia 16-19 tahun (Harahap, 2000).

Androgen (biasanya dalam kadar yang normal) merangsang peningkatan produksi sebum. Folikel rambut terutama yang mengandung kelenjar sebacea besar (pada wajah, leher, dada dan punggung) menjadi tersumbat karena hiperkeratosis. Di dalam folikel ini, bakteri mengadakan poliferasi. Bakteri bekerja pada sebum mengeluarkan zat-zat kimia yang menyebabkan peradangan. Zat-zat kimia tersebut bocor ke dermis sekitarnya. Tubuh memberikan respons peradangan akut yang intensif sehingga terbentuk papula, pustula, atau nodula (Graham, 2006).

Ada tiga hal penting dalam pengobatan jerawat, yaitu mencegah timbulnya komedo, mencegah pecahnya mikrokomedo atau meringankan reaksi peradangan dan mempercepat resolusi lesi peradangan (Harahap, 2000).

4. *Staphylococcus epidermidis*

Dalam penelitian ini bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus epidermidis* adalah salah satu bakteri yang memiliki

peran terhadap terbentuknya jerawat (Harahap, 2000). Bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri Gram positif, koloni berwarna putih atau kuning (Radji, 2011).

Staphylococcus epidermidis memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Protista
 Divisi : Schizophyta
 Class : Schyzomycetes
 Ordo : Eubacteriales
 Famili : Enterobacteriaceae
 Genus : Staphylococcus
 Spesies : *Staphylococcus epidermidis* (Salle, 1961).

Stafilokokus mudah tumbuh pada perbenihan bakteri dalam keadaan aerobik atau mikroaerobik. Stafilokokus tumbuh paling cepat pada suhu 37⁰C. *Staphylococcus epidermidis* membentuk pigmen setelah lama dieramkan (Jawetz *et al.*, 2005).

Staphylococcus epidermidis adalah anggota flora normal pada kulit manusia. *Staphylococcus epidermidis* menimbulkan penyakit melalui kemampuannya menyebar luas dalam jaringan dan pembentukan zat ekstraselluler. Lipase *Staphylococcus epidermidis* berperan dalam terjadinya jerawat (Jawetz *et al.*, 2005). *Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan infeksi kulit ringan yang disertai dengan pembentukan abses (Radji, 2011).

5. Sediaan Gel

Gel adalah suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan. Gel satu fase adalah gel yang makromolekulnya disebarkan ke seluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas di antaranya sedangkan gel dua fase adalah gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda (Ansel, 1989).

Hidrogel merupakan sediaan yang dapat dioleskan, terbentuk melalui pembengkakan. Hidrogel tergolong ke dalam kelompok besar heterogel kaya cairan (kandungan air 80-90%). Hidrogel turunan selulosa dapat membengkak

tanpa batas, kondisi gel dapat diubah menjadi sol dengan penambahan pelarut yang lebih banyak. Sifat reologis sediaan yang terbentuk tergantung jumlah air yang digunakan untuk pembengkakan (Voigt, 1984).

6. Uji Aktivitas Antibakteri

Suatu zat antibakteri yang ideal memiliki toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa suatu obat berbahaya bagi parasit tetapi tidak membahayakan inang. Seringkali, toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut, ini berarti bahwa suatu obat yang pada konsentrasi tertentu dapat ditoleransi oleh inang, dapat merusak parasit (Jawetz *et al.*, 2005).

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu :

a. Dilusi cair atau dilusi padat

Metode dilusi digunakan untuk mendapatkan nilai kadar hambat minimum (KHM). Pada dilusi cair, suspensi bakteri dalam media ditambahkan pada masing-masing seri konsentrasi, sedangkan pada dilusi padat media agar dilelehkan kemudian dicampurkan dengan zat antibakteri, selanjutnya bakteri ditanamkan pada media tersebut.

b. Agar difusi

Media yang dipakai adalah media Mueller Hinton. Terdapat beberapa cara dalam metode ini :

1) Cara Kirby Bauer

Pada cara ini zat antibakteri dibuat dan dimasukkan kedalam suatu disk (kertas samir). Pada saat pengujian disk tersebut diletakkan diatas media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

2) Cara sumuran

Pada cara ini dibuat suatu sumuran atau lubang pada media agar. Zat antibiotik diteteskan pada sumuran tersebut. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

3) Cara *Pour Plate*

Pada cara ini bakteri disuspensikan dengan media agar sampai homogen, ditunggu sebentar sampai media agar tersebut membeku, kemudian diletakkan disk yang berisi zat antibakteri di atas media agar tersebut (Jawetz *et al.*, 2005).

7. Monografi Bahan

1. Metilselulosa

Metilselulosa adalah suatu hidrogel, larut di dalam air dingin. Pemanasan larutan pada suhu 60-90°C akan mengendap, tetapi akan kembali melarut selama proses pendinginan. Pada konsentrasi 5-10% menyebabkan terjadinya pembentukan gel bersifat plastis, yang digunakan untuk terapi kutan (Voigt, 1984), membentuk gel pada konsentrasi sekitar 5% (Allen, 2002), konsentrasi untuk krim, gel, ointments sebesar 1-5% (Allen dan Luner, 2006). Proses pembengkakan gel dirangsang melalui penurunan suhu, dan akan diperoleh preparat yang sangat homogen, permeabel pada kulit, memadatkan minyak dan bahan pelarut, membentuk lapisan tipis tembus pandang. Metilselulosa memiliki karakter bukan ionik sehingga stabil dalam daerah pH 2-12 stabil dan setelah penambahan etanol (<60%) tidak menunjukkan penurunan viskositas. Alkohol merangsang proses pembengkakannya (Voigt, 1984).

2. Metilparaben

Metilparaben digunakan sebagai zat pengawet. Metilparaben berupa serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, dan agak membakar diikuti rasa tebal. Metilparaben larut dalam 500 bagian air, 20 bagian air mendidih, 3,5 bagian etanol (95%) P dan 3 bagian aseton P. Metilparaben mudah larut dalam eter P dan larutan alkali hidroksida. Metilparaben larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih (Anonim, 1979).

3. Propilparaben

Propilparaben digunakan sebagai zat pengawet dan tambahan. Propilparaben berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Propilparaben sangat sukar larut dalam air. Propilparaben larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, 3 bagian aseton P, dan 40 bagian minyak lemak. Propilparaben mudah larut dalam larutan alkali hidroksida (Anonim, 1979).

4. Propilenglikol

Propilenglikol berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopis. Propilenglikol digunakan sebagai pelarut.

Propilenglikol larut dalam eter, tidak dapat campur dengan eter minyak tanah dan minyak lemak (Anonim, 1979).

E. Landasan Teori

Ekstrak etanol daun lidah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* pada kadar 10% (b/v) dengan masing-masing zona hambat 16 mm dan 15,66 mm. Senyawa yang berperan asam kumarat, asam askorbat, pirokatekol, dan asam sinamat yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* (Lawrence *et al.*, 2006). Ekstrak lidah buaya dengan dosis 10 mg/mL memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* pada media agar dengan zona hambat 8,4 mm (Sawarkar *et al.*, 2010).

Untuk mempermudah penggunaan ekstrak lidah buaya pada kulit, maka dilakukan formulasi ekstrak etanol lidah buaya dalam sediaan gel. Gel merupakan sediaan farmasi yang mampu melepaskan obatnya dengan baik dan kompatibel dengan berbagai jenis obat (Allen, 2002).

Metilselulosa merupakan salah satu bahan pembawa atau basis gel yang biasa digunakan untuk membuat sediaan gel. Gel metilselulosa meninggalkan lapisan tipis dan permeabel terhadap kulit (Voigt, 1984). Viskositas metilselulosa akan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi metilselulosa (Allen dan Luner, 2006). Konsentrasi basis gel semakin meningkat akan menyebabkan ikatan fisika antar partikel semakin besar sehingga jaringan gel yang terbentuk akan semakin kuat dan akan berpengaruh terhadap sifat fisik gel (Ofner III *et al.*, 2007). Persamaan Stokes-Einstein menyatakan bahwa viskositas berbanding terbalik dengan koefisien difusi. Semakin besar viskositas maka koefisien difusi akan menurun. Semakin menurun koefisien difusi maka jumlah pelepasan obat akan semakin menurun (Donovan dan Flanagan, 1996).

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, semakin tinggi konsentrasi metilselulosa sebagai *gelling agent* sediaan gel ekstrak etanol lidah buaya, maka viskositas gel akan meningkat. Peningkatan konsentrasi metilselulosa juga akan berpengaruh terhadap sifat fisik gel dan pelepasan obat.